UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1953-1954

N° 245

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE DE HANOT

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 octobre 1953

PAR

Elie ZITER

Diplômé de Biologie et de Médecine appliquées
à l'Éducation Physique et aux Sports
Certificat d'Études spéciales de Médecine du Travail

né à Balti (Bessarabie), le 21 avril 1925

JURY .....
- MM. CREYX, professeur ..... *Président*
- DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
- LENG-LÉVY, agrégé ..... *Juges.*
- LAVIGNOLLE, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIÈRE

18, 20, 22, rue du Peugue

1953

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547308_0001

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1953-1954

N° 245

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE DE HANOT

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 octobre 1953

PAR

Elie ZITER

Diplômé de Biologie et de Médecine appliquées
à l'Éducation Physique et aux Sports
Certificat d'Études spéciales de Médecine du Travail

né à Balti (Bessarabie), le 21 avril 1925

JURY

MM. CREYX, professeur ..... *Président*
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
LENG-LÉVY, agrégé ..... *Juges.*
LAVIGNOLLE, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIÈRE
18, 20, 22, rue du Peugue
—
1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires ..... M. DUPÉRIÉ. / M. CHELLE.
Doyen ..... M. PORTMANN.
Assesseur ..... M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX. / BROUSTET.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE.
Clinique chirurgicale	PAPIN. / MASSÉ.	Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie	DUFOUR.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Chimie	MESNARD.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Matière médicale	GOLSE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie	VITTE.	Thérapeutique	TRAISSAC.
Physiologie	FABRE.	Hydrologie, thérapeutique et climatologie	DUBARRY.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		
Pathologie générale et expérimentale	SARIC.		
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e section)	MASQUELIER. / QUILICHINI.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Pharmacie (3e section)	CAZAUX.
Anatomie pathologique	LÉGER.	Biochimie médicale	NEUZIL.
Anatomie	RIGAUD.	Pathologie expérimentale	FAURE.

AGRÉGÉS

	MM.		M.M.
Médecine générale	BERGOUIGNAN. / LENG-LÉVY. / LAVIGNOLLE. / MORETTI.	Obstétrique	CHASTRUSSE. / FAUGÈRE.
		Ophtalmologie	BESSIÈRE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Chirurgie générale	LAUMONIER. / CHAVANNAZ. / VILLAR. / TINGAUD. / DEPAULIS.	Pédiâtrie et puériculture	VERGER.
		Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
		Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	BENOIT.
		Urologie	LANGE.

Agrégé libre : MAHON.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.	Cryptogamie	LAUBIE.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Puériculture	VERGER. / PÉRY.	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Législation pharmaceutique	COUSTOU.	Chimie analytique	BABIN.
Anatomie	CABANIÉ.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.

Le Secrétaire Principal de la Faculté : M. ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1875, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE,

dont le courage et le dévouement continuels demeureront l'enseignement le plus précieux qu'elle m'ait donné.

Qu'elle veuille trouver ici l'hommage reconnaissant d'un fils qui sait qu'il lui doit tout et le témoignage de son profond amour filial.

A LA MEMOIRE DE MON PERE,

trop tôt disparu.

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE,

qui sut m'aimer et m'élever comme son fils.

A MA FEMME,

avec toute ma tendresse.

A MES ENFANTS,

A MES SŒURS,

A TOUTE MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A Messieurs les Médecins et Chirurgiens
de l'Hôpital de Pau.

A mes Camarades de l'Internat
de l'Hôpital de Pau.

A mes Maitres de la Faculté
et des Hôpitaux de Bordeaux.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Docteur LAVIGNOLLE,

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,

Monsieur le Docteur LENG-LÉVY,

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Ordre de la Libération,
King's Medal for Courage in the cause of Freedom.

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a sans cesse guidé dans notre travail par ses bienveillants conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très sincère gratitude.

Monsieur le Professeur de GRAILLY,

Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société Médicale
des Hôpitaux de Paris,
Médecin de la Fondation Bergonié,
Officier de l'Instruction publique,
Croix des Services Militaires Volontaires.

qui nous ont fait l'honneur de siéger parmi nos juges.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX,

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE,
MÉDECIN DES HÔPITAUX,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
CROIX DE GUERRE,
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant notre thèse.

PLAN DE TRAVAIL

Introduction.

Etude clinique.

Période de début.

Période d'état.

Signes cliniques.
Examens paracliniques et épreuves fonctionnelles.
Evolution et pronostic.

Diagnostic.

Anatomie pathologique.

Etio-pathogénie.

Traitement.

Observation.

Conclusions.

Bibliographie.

INTRODUCTION

Nous nous proposons, dans ce travail, d'essayer d'apporter une modeste contribution à l'*étude de la maladie de Hanot,* à l'occasion d'un cas que nous avons observé.

Nous tenterons, à la lumière des publications et des expérimentations thérapeutiques récentes, de tirer les conclusions qui paraissent mériter l'attention, notamment sur le plan de la pathogénie et du traitement.

En quelques mots, nous rappellerons l'historique de cette affection, décrite en 1875 dans la thèse inaugurale de HANOT ; celui-ci isola cette entité, du cadre des cirrhoses hypertrophiques biliaires. Il en donna la forme définitive en 1892.

De grandes discussions étio-pathogéniques surgirent pour savoir s'il s'agissait d'une infection hématogène, ou, selon la thèse de LEREBOULLET, d'une infection biliaire ascendante.

Après un long oubli, la maladie de Hanot regagna l'actualité : citons les travaux de FIESSENGER et de son école ; les articles de COYON, AUBERT, M^lle^ BRUN en 1928 ; de FIESSENGER, OLIVIER, ALBOT en 1929 ; en 1932, de FIESSENGER, THIÉBAUT et ALBOT ; de PAVIOT, LEVRAT, GUICHARD ; de CHABROL, COTTET et HAMBURGER ; en 1934, de LAMBERT et BOSSAERT ; en 1935, de FIESSENGER, ALBOT, MESSIMY et BROUET ; de MAY, ALBOT et DEBRAY ; de CHIRAY, ALBOT et MALINSKY ; de CARNOT, BÉNARD, CAROLI et M^lle^ TISSIER ; les thèses de PIÉTRONI, élève de CARNOT, en 1935, et de PÉRIER en 1936.

Plus près de nous, il faut noter, en 1942, le remarquable mémoire d'ALBOT et BROUET et, en 1947, les relations de GIRAUD et CAZAL.

Les derniers écrits ont surtout en vue les problèmes thérapeutiques posés par cette affection.

ÉTUDE CLINIQUE

A. — SIGNES DE LA PERIODE DE DEBUT.

Le début insidieux est marqué par un ictère léger d'abord, mais qui va croissant et persistant. Il peut être le symptôme initial ou au contraire ne se révéler que tardivement, plusieurs mois après une série de troubles digestifs importants.

Les douleurs dans l'hypocondre droit sont avec l'ictère les faits les plus significatifs. Ces algies sont sourdes, spontanées, exagérées par la pression, mais n'atteignant jamais l'intensité de la colique hépatique dont elles n'ont pas les irradiations, les caractéristiques et les troubles connexes habituels.

A ces signes s'ajoute la fièvre ; elle est contemporaine de l'ictère ou le précède. Elle se manifeste par un type oscillant ou par de grands accès du type dit « bilioseptique ».

On observe des troubles digestifs ; ils sont toujours marqués : diarrhée tenace au long cours qui devance souvent le début véritable de la maladie, s'exagère avant l'apparition de l'ictère et alterne avec des phases de constipation. L'appétit diminue.

L'asthénie est accusée dès cette période. Le malade ressent une lassitude générale, son faciès montre des traits altérés et on note un amaigrissement sensible.

A ce moment, on peut être frappé par une mélanodermie précoce, survenant même avant l'ictère et devenant un des aspects majeurs de l'affection.

Déjà, foie et rate sont hypertrophiés.

Ces symptômes sont habituellement groupés. Parfois, cependant, l'un d'eux prédomine ou reste isolé durant un certain temps.

Après quelques semaines, tous ces signes s'estompent progressivement. Malaises et douleurs cessent. Mais l'ictère ne fait que

diminuer seulement. Une nouvelle poussée d'hépatalgies se produit avec recrudescence de l'ictère et atteinte de l'état général. Le malade bénéficie d'autres accalmies, mais, fait notable, l'ictère demeure.

Ces alternatives se succèdent avec des intervalles plus ou moins longs. Et, en un temps qui varie de quelques mois à quelques années, s'installe la période d'état.

B. — SIGNES DE LA PERIODE D'ETAT.

Ils sont dominés par la triade symptomatique : ictère, hépato-splénomégalie.

1° L'ictère chronique.

L'ictère est toujours présent. Il est tantôt à peine marqué au début, puis s'affirme lentement ; tantôt il est très accentué dès son apparition et persiste jusqu'à la fin. Il touche les téguments et les muqueuses. Sa teinte, au commencement, est celle d'un ictère franc ; à une période avancée, elle devient olivâtre mais présente de nombreuses variations au cours de l'évolution.

Il existe souvent du xanthélasma.

Le prurit est constant, mais plus ou moins marqué selon les phases de la maladie.

Les urines sont hautes en couleur : acajou plus ou moins foncé. La diurèse est normale malgré la température et atteint le volume d'un litre et demi à trois litres par jour.

Les matières ont un aspect variable. On note une alternance de décoloration à l'occasion des poussées et de coloration dans leur intervalle.

2° L'hépato-splénomégalie.

L'accroissement de volume du foie et de la rate est considérable. Le contraste entre l'amaigrissement général et la distension de l'abdomen est frappant.

L'hypertrophie du foie se révèle à l'inspection par un élargissement de la base de l'hémithorax droit qui est déjeté en dehors.

La percussion met en évidence l'ascension de la limite supérieure de la matité hépatique.

La palpation permet de sentir le bord inférieur tranchant du foie. Il atteint souvent la fosse iliaque droite, l'hypocondre gauche en passant au-dessous de l'ombilic. La surface de la glande est lisse, régulière et d'une dureté ligneuse. Elle est peu mobile et suit difficilement les mouvements respiratoires.

Les mensurations font apparaître les chiffres considérables de 20 à 30 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

L'hépatomégalie est presque toujours globale, mais peut prédominer sur le lobe droit. Cette augmentation de volume est permanente. Elle n'a pas de tendance à régresser ; elle s'accroît lentement au cours de l'évolution.

La splénomégalie est précoce et constante, beaucoup plus importante que dans les cirrhoses banales. Il n'est pas rare qu'elle soit constatée avant l'apparition de l'ictère.

La rate, nettement percutable sur la ligne axillaire, déforme parfois la région inférieure de l'hémithorax gauche.

La palpation en est aisée, car l'organe dépasse largement le rebord costal et peut atteindre l'épine iliaque antéro-supérieure et même la fosse iliaque gauches.

Son bord antérieur crênelé est mobile avec la respiration.

Sa surface est lisse, régulière, parfois sensible au toucher.

3° La mélanodermie.

La mélanodernie s'associe à l'ictère, imprimant aux téguments une teinte bronzée et grise. Elle donne au malade un aspect gris sale comparable à celui d'un mulâtre.

Elle est diffuse ou prédomine à certaines régions qui sont naturellement pigmentées, telles la face dorsale des mains, les plis de flexion, les parties génitales.

Les muqueuses bucco-pharyngées sont dans quelques cas intéressées ainsi que les conjonctives.

Il peut exister des éruptions lichénoïdes à topographie irrégulière.

4° Les troubles digestifs.

Les troubles digestifs sont permanents, mais peu évocateurs. Le malade se plaint de digestions lentes et difficiles, avec nausées fréquentes ou de diarrhée alternant avec de la constipation.

5° Les douleurs abdominales.

Les douleurs abdominales n'ont qu'une importance secondaire. Elles siègent dans les hypocondres droit et gauche. Elles sont sourdes ou débutent d'une façon aiguë à l'occasion des poussées dont elles suivent le rythme évolutif.

Elles relèvent de phénomènes de périhépatite et de périsplénite.

6° L'état général.

L'état général reste assez longtemps satisfaisant.

L'appétit est conservé en dehors des phases évolutives. Cependant, l'amaigrissement est permanent mais variable.

L'asthénie est globale, physique et psychique, plus marquée au moment des poussées. Elle persiste pendant les périodes de rémission et peut être assez accentuée pour interdire, à elle seule, toute activité notable.

La fièvre habituellement précoce et tenace est caractéristique de l'affection. Elle présente des types différents : soit de grandes oscillations avec frissons et sueurs parfois intermittentes au cours des poussées, les accès ne survenant que tous les deux ou trois jours ; soit, au contraire, une allure modérée dépassant rarement 38°5. Elle est irrégulière dans le temps et accompagne les phases évolutives. Elle ne rétrocède pas toujours complètement dans les périodes intercalaires. Elle est relativement bien supportée.

7° Les micropolyadénopathies superficielles.

Les micropolyadénopathies superficielles ont été signalées par Hanot.

8° L'hippocratisme digital.

L'hippocratisme digital est fréquent et débute de bonne heure. Il s'installe en dehors de toute atteinte pulmonaire.

9° Les signes négatifs très importants et très constants.

Ils sont constitués par l'absence :

— de circulation collatérale ;
— d'ascite ;
— d'œdèmes des membres inférieurs, sauf à la période terminale.

10° L'appareil cardio-vasculaire.

L'appareil cardio-vasculaire montre un pouls rapide malgré l'ictère.

La tension artérielle, parfois un peu abaissée, demeure au voisinage des chiffres normaux.

L'existence de souffles valvulaires a été rapportée.

11° Le système nerveux.

Le système nerveux est normal.

12° Les signes contingents.

Des signes contingents ont été relatés, notamment :

— un pseudo-syndrome pleurétique de la base droite, lié à l'hépatomégalie ;
— une réaction pleurale véritable avec frottements pleuraux.

On n'a pu, jusqu'ici, isoler des formes cliniques de la maladie.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

EVOLUTION

L'évolution est très longue et procède par poussées.

1° Les poussées.

Elles sont de fréquence et d'importance variables. Elles peuvent affecter le type fébrile pur. Parfois, le tableau est plus riche, l'ictère s'intensifie, le volume du foie augmente, les douleurs abdominales sont plus vives, l'asthénie plus accusée.

Ces poussées durent de quelques semaines à deux ou trois mois.

2° Les périodes de rémission.

Le malade reprend alors du poids, l'état général s'améliore, mais l'ictère ne diminue pas et l'hépatomégalie reste identique à elle-même.

Au début, le patient peut conserver une certaine activité. Mais rapidement, la persistance de l'asthénie est telle qu'elle l'oblige à l'inaction.

Des douleurs articulaires avec épanchements synoviaux surviennent parfois et rappellent le rhumatisme biliaire de Gilbert et Fournier.

Hanot a signalé des manifestations de type goutteux avec tophi périarticulaires.

3° La phase terminale.

La phase terminale arrive d'une manière insensible.

La fièvre s'accentue. Les douleurs abdominales s'exacerbent. La langue est sèche. Une polypnée s'installe. On perçoit des râles sous-crépitants aux bases.

L'amaigrissement surtout est rapide et l'état général touché. L'évolution se fait alors vers la cachexie. La mort survient dans un état typhoïde avec ataxo-adynamie.

Mais le plus souvent, le malade s'oriente vers l'ictère grave. L'ascite apparaît avec circulation collatérale et œdème des membres inférieurs. L'insuffisance hépatique se fait jour, objectivée par des épistaxis et des gingivorragies. La température s'élève. Il existe quelquefois un épanchement pleural hémorragique de nature inflammatoire.

Une torpeur croissante envahit le malade qui s'éteint dans le coma ou est terrassé par une hémorragie intestinale.

PRONOSTIC

Le pronostic de l'affection est défavorable, à échéance lointaine, il est vrai.

La durée totale de la maladie varie de deux à dix ans, avec une moyenne de quatre années.

LES EXAMENS PARACLINIQUES ET LES ÉPREUVES FONCTIONNELLES

A. — LE SYNDROME BIOLOGIQUE.

Le syndrome biologique caractérisant l'affection a été minutieusement étudié par FIESSENGER et son école. Il se traduit par une atteinte profonde de la fonction biliaire, alors que les autres fonctions du foie sont pratiquement indemnes.

1° LA FONCTION BILIAIRE.

Elle révèle une hyperbilirubinémie très importante du type direct. les pigments et les sels biliaires sont toujours retrouvés dans les urines. Le cholestérol est augmenté.

Le tubage duodénal ramène une bile A normale ; une bile B peu colorée ne contenant aucun élément figuré. Elle est stérile tant à l'examen direct qu'à la culture.

2° LA FONCTION CHROMAGOGUE.

Elle est perturbée et il y a une légère rétention du rose bengale.

3° LA FONCTION HYDRIQUE.

Elle n'est sensiblement pas modifiée. HANOT avait déjà montré que la diurèse est à peu près normale et que la toxicité urinaire est faible. Il n'y a pas d'opsiurie.

4° LA FONCTION AZOTÉE.

Elle ne fait apparaître qu'une discrète déficience au cours des poussées quand on l'explore par le coefficient de MAILLARD, le

coefficient ammoniacal corrigé, l'indice de désamination et l'urée sanguine. Cependant, les tests de Mac Lagan au thymol et de Hanger à la céphaline-cholestérol sont positifs.

5° La fonction sucrée.

Elle est respectée et les épreuves de galactosurie et d'hyperglycémie provoquée donnent des chiffres normaux.

6° L'examen du sang.

On note un nombre normal d'hématies, une leucocytose moyenne avec polynucléose.

La résistance globulaire, les temps de saignement et de coagulation ne sont pas touchés.

Il faut mentionner, cependant, en regard de ces notions classiques, que Cattan et ses collaborateurs ont trouvé, à propos d'un cas, une épreuve de galactosurie étalée, une lipidémie totale et un cholestérol très élevés, avec diminution de la partie estérifiée. L'hyperprotidémie était considérable avec augmentation des globulines et abaissement des sérines. L'accroissement des globulines portait surtout sur les fractions béta et gamma, visualisé par les tracés d'électrophorèse.

Les hématies présentaient une grande auto-agglutination.

La vitesse de sédimentation était très sensiblement accélérée.

Nous signalerons enfin que Ricketts aurait mis en évidence une élévation des phosphatases alcalines.

B. — LES PONCTIONS-BIOPSIES PRECOCES.

Les ponctions-biopsies précoces constituent un élément précieux de diagnostic. Elles montrent toujours bien avant l'apparition des signes cliniques, l'installation progressive d'une cirrhose.

Elles ont permis à GIRAUD et CAZAL d'apporter des notions intéressantes sur la structure du foie aux différents stades de la maladie.

Elles représentent aussi un moyen de contrôler l'efficacité de la thérapeutique.

C. — L'EXPLORATION CHIRURGICALE.

L'exploration chirurgicale pourrait être utile. GIRAUD et CAZAL insistent sur le fait qu'il est parfois difficile de trancher au milieu des variétés de cirrhoses biliaires, les ponctions-biopsies montrant souvent des lésions qualitativement les mêmes, ne variant que par leur degré d'importance. Les auteurs préconisent dans ces cas, lorsque cela est possible, la laparotomie exploratrice.

En ce qui nous concerne, nous ne pouvons que formuler des réserves. Il est certain qu'avant d'en arriver à cette décision, il faudra avoir épuisé toutes les possibilités de la clinique, des examens biologiques et des ponctions-biopsies. On devra bien peser les risques, l'intervention chez les sujets ictériques n'étant pas, en général, sans danger.

LE DIAGNOSTIC

A. — LE DIAGNOSTIC POSITIF.

Le diagnostic positif s'appuiera sur des éléments clinique, biologique et anatomo-pathologique.

1° Sur le plan clinique.

L'absence d'étiologie précise et en particulier d'alcoolisme, de tuberculose, de syphilis sera une indication sans doute négative, mais utile.

La présence d'une hépato-splénomégalie permanente sans signe d'hypertension portale jusqu'à la période terminale ; l'ictère chronique précoce contrastant avec la conservation relative de l'état général ; la température avec poussées et lorsqu'elles existent, les micropolyadénopathies superficielles, la mélanodermie, ne laisseront pas d'être très évocateurs.

2° Sur le plan biologique.

L'atteinte élective de la fonction biliaire alors que les autres fonctions du foie sont à peu près indemnes renforceront la conviction.

3° Sur le plan anatomo-pathologique.

Les ponctions-biopsies qui montrent des lésions d'hépatite chronique mésenchymateuse avec sclérose conjonctive périportale et péricellulaire ainsi que la présence de nodules inflammatoires centrés sur les espaces portes et les canalicules biliaires affirmeront définitivement le diagnostic.

B. — LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.

Nous mentionnerons pour les éliminer d'emblée ce que l'on a appelé « les diagnostics historiques » : la cirrhose alcoolique, l'ictère catarrhal prolongé, l'abcès du foie, le kyste hydatique du foie, les gros foies des leucémies avec ictère par compression, le cancer du foie, la maladie de Banti.

Le diagnostic différentiel sera fait essentiellement avec :

— l'ictère hémolytique congénital ;
— les ictères cholostatiques ;

et secondairement :

— les hépatomégalies accompagnées d'ictère chronique ;

enfin avec :

— certaines maladies qui réalisent des hépatites mésenchymateuses diffuses.

1° **L'ictère hémolytique** congénital précoce ou tardif présente un foie moins gros et moins dur. L'ictère n'est pas aussi franc. Les poussées n'ont pas la même régularité. Les signes sanguins sont opposés : fragilité globulaire, microcytose et réticulocytose.

2° **Les ictères cholostatiques** sont beaucoup plus difficiles à distinguer. Cependant, les douleurs de la colique hépatique sont plus intenses et ont des irradiations particulières, la fièvre biliosceptique est plus accusée, l'état général plus précocement touché. La leucocytose avec polynucléose se révèle plus importante. Les tubages duodénaux ramènent une bile infectée avec débris cellulaires et polynucléaires altérés. Enfin, les radiographies avec ou sans préparation confirment la présence d'un ou plusieurs calculs.

Néanmoins, dans certaines formes avec hépato-splénomégalie, il est malaisé de se prononcer. Ce n'est que dans ces cas que l'on sera autorisé à pratiquer une laparotomie qui sera exploratrice ou curative selon les découvertes opératoires.

3° **Les hépatomégalies avec ictère chronique.** — On écartera aisément :

— *les formes ictériques, à évolution lente, des cirrhoses d'Hanot et Gilbert* par les antécédents alcooliques, l'ascite, les explorations fonctionnelles prouvant une atteinte globale du foie;

— *l'hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique* car la jaunisse est permanente et les lésions anatomo-pathologiques autres ;

— *certaines cholangites chroniques diffuses.*

4° Enfin, nous citerons des **affections-limites** se manifestant par une hépatite mésenchymateuse diffuse :

— *la maladie de Gaucher ;*
— *la maladie de Niémann-Pick ;*
— *les cirrhoses ictéro-pigmentaires xanthomateuses ;*
— *les fibro-réticuloses spléniques.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique a été bien étudiée grâce aux ponctions-biopsies précoces. ALBOT et BROUET, d'une part, GIRAUD et CAZAL, d'autre part, ont montré que les caractères majeurs de cette maladie sont ceux d'une hépatite mésenchymateuse diffuse chronique qui ne sont pas sans faire penser à une réticulo-endothéliose.

Ces ponctions-biopsies, pratiquées à la période d'état ont marqué un net progrès dans la connaissance anatomique de l'affection, car jusque-là, seules des constatations d'autopsie avaient été faites et l'on sait, depuis FIESSENGER, que les différentes variétés de cirrhoses s'unifient à la fin de leur évolution.

A. — A LA PERIODE D'ETAT.

C'est de la deuxième à la quatrième année qu'on trouve les lésions les plus significatives.

Le foie volumineux est lisse, régulier. On observe une périhépatite importante avec glissonite, lui donnant un aspect saumoné.

La structure du parenchyme est assez bien conservée. Il n'y a pas de remaniements profonds. Néanmoins, Y. POURSINES, R. POINSO et R. MATHIEU ont signalé, à propos d'un cas, un état régressif discret des cellules parenchymateuses aux abords des îlots lympho-conjonctifs. Ils pensent même que les néo-canalicules biliaires ne sont que des cellules parenchymateuses atrophiées et métaplasiées.

Les altérations portent plus particulièrement sur le tissu conjonctif qui présente une sclérose périportale et péricellulaire.

Une réaction mésenchymateuse importante se manifeste au niveau des espaces portes et de ses éléments qui, par ailleurs, ne sont pas touchés. Il s'agit d'une infiltration par des nodules, parfois géants, très abondants, qui constituent la lésion essentielle.

Ces îlots lympho-conjonctifs sont formés par une trame de fibrilles collagènes qui enserrent, au centre, de grandes cellules mononucléées et la partie externe, des cellules plus denses ressemblant à des lymphocytes.

Certains nodules contiennent des néo-canalicules biliaires, d'autres, de véritables îlots lymphoïdes.

Il n'y a pas de réaction de l'espace porte, mais une prolifération et une hyperplasie des cellules de Kuppfer du lobule.

On trouve aussi dans le lobule, de nombreux thrombi biliaires microscopiques.

La rate révèle une grosse hypertrophie réticulo-endothéliale.

B. — A L'AUTOPSIE.

Le foie, considérablement augmenté de volume, est adhérent en raison d'une importante périhépatite. Il est dur à la coupe.

Il est atteint d'une cirrhose annulaire peu marquée, avec au contraire, une sclérose diffuse péricellulaire intense. On note une nécrobiose des cellules hépatiques.

A ce moment, les nodules lympho-conjonctifs ont complètement disparu, ainsi que l'hyperplasie des cellules de Kuppfer et les polynucléaires des sinus.

La vésicule biliaire est perméable.

Les ganglions du hile sont tuméfiés.

La rate présente une périsplénite discrète avec épaississement des travées conjonctives, diminution des follicules lymphoïdes, sclérose des cordons de Billroth et importante réaction érythro-

blastique au niveau des sinus qui contiennent des macrophages bourrés de pigments biliaires.

Les surrénales, très volumineuses, sont sclérosées.

Le pancréas est normal.

Les ganglions, l'hypophyse et la thyroïde montraient, dans une observation, rapportée par POURSUINES et ses collaborateurs, un état scléro-atrophique.

Les parathyroïdes, dans le même cas, étaient subnormales.

ÉTIO-PATHOGÉNIE

A. — ETIOLOGIE.

Il s'agit d'une affection de l'homme jeune, de vingt à trente ans.

Les causes exactes sont inconnues.

On a noté surtout les antécédents palustres et le fait que la plupart des malades avaient vécu dans des pays chauds.

La syphilis a été aussi invoquée.

Mais, pour CARNOT, ces affections n'auraient qu'un rôle fragilisant chez des malades dont le foie était atteint antérieurement.

La tuberculose, l'éthylisme et la lithiase biliaire auxquels on en a appelé n'ont pas fait leur preuve.

B. — PATHOGENIE.

La pathogénie de la maladie de Hanot a soulevé des thèses divergentes et il n'est pas sans intérêt de les citer.

La théorie de l'angiocholite a été soutenue par HANOT, appuyé par l'autorité de CHARCOT et de GOMBAULT. Leurs arguments se basaient sur la précocité de l'ictère, les lésions des canalicules biliaires et le développement de la sclérose axée sur ces altérations.

Ces idées furent reprises en 1897 par DUPRÉ et CHAUFFARD ; en 1898, par GILBERT et SURMONT. LEREBOULLET dans sa thèse de 1901, insiste sur l'infection biliaire ascendante par des germes intestinaux sur un terrain prédisposé : c'est la diathèse biliaire.

La théorie de l'hépatite interstitielle hématogène a été celle de KIENER et de LACAZE en 1893 ; de POPOFF et KIRIKOW en 1895.

La théorie de l'origine congénitale de la maladie de Hanot a été enfin défendue par EPPINGER, pour qui l'affection serait liée à une hérédité biliaire pouvant se traduire par la cholémie familiale, l'ictère chronique splénomégalique, la maladie calculeuse ou la maladie de Hanot.

Actuellement, ALBOT et BROUET, dans leur attachant mémoire de 1942, reprennent en la rajeunissant la thèse de l'infection hématogène de KIENER.

L'ictère n'est pas dû à une gêne de l'évacuation puisqu'il y a polycholie. Les canalicules biliaires sont indemnes, seul le mésenchyme est touché.

D'autre part, la bile recueillie par le tubage duodénal est stérile à l'examen direct et à la culture.

Sur le plan anatomique, les auteurs affirment qu'il ne s'agit pas d'une cirrhose car ils n'ont constaté aucune lésion parenchymateuse et les tests biologiques ne sont pas altérés, d'une façon sensible, en dehors de ceux qui explorent la fonction biliaire.

La cirrhose n'est qu'une complication de la période terminale.

L'aspect du foie est celui d'une hépatite mésenchymateuse diffuse, les remaniements portant presque uniquement sur le mésenchyme, avec à la période d'état, prolifération des cellules de Kuppfer, développement marqué de la réticuline et réaction du système lymphatique des espaces portes.

L'hyperplasie réticulo-endothéliale évoque une maladie de système.

Les images histologiques de surcharge biliaire paraissent s'expliquer par l'hyperfonctionnement de la biligenèse. Et, partageant les idées d'HANOT, de KIENER, de LEREBOULLET et de CHABROL, ALBOT et BROUET parlent de « diabète biliaire ».

Il y a là, en définitive, une affection générale du tissu conjonctif avec atteinte prédominante hépato-spléno-ganglionnaire.

Y. Poursuines, R. Poinso, R. Mathieu, dans leur article de 1950, s'accordent avec Albot et Brouet sauf dans le domaine anatomo-pathologique.

Ils ont noté que l'état régressif des cellules parenchymateuses n'est pas rare et que partant, l'intégrité classique du parenchyme hépatique n'est que relative.

Ils assurent que l'on est en présence de beaucoup plus que d'une hépatite mésenchymateuse, mais bien d'une cirrhose. Ils établissent une analogie entre la maladie de Hanot et le syndrome de Banti.

Ils pensent, cependant, que l'on se trouve devant un processus de nature probablement infectieuse ou qu'il existe une substance biochimique qui exerce une activité sur l'ensemble de l'organisme avec une affinité spéciale pour le couple splénohépatique.

Aux opinions précédentes s'opposent celles de Giraud et Cazal qui, à propos de 12 cas étudiés par ponctions-biopsies, restent fidèles à la thèse de l'angiocholite ascendante.

Ils insistent sur les ressemblances cliniques et histologiques entre les cirrhoses biliaires communes et la maladie de Hanot qu'ils font volontiers entrer dans leur cadre.

La maladie de Hanot est, selon leurs vues, une cirrhose cholangitique lente à germe inconnu, l'infection remontant les voies biliaires et produisant dans le foie une sclérose qui retentit secondairement sur la rate et se généralise par voie lymphatique à tout le système lymphoïde.

Si nous essayons de faire une synthèse d'affirmations et d'interprétations aussi diverses, en évitant de prendre partie dans les discussions anatomo-pathologiques et en renonçant à toute tentative nosologique, l'idée d'une infection demeure, que celle-ci soit d'origine hématogène ou intestinale ou enfin qu'elle soit greffée sur une moindre résistance constitutionnelle du foie.

Nous restons dans l'incertitude complète quant au germe hypothétique responsable. E. Chabrol évoque trois possibilités. L'agent pourrait être un virus spécifique ictérigène et cirrhogène à la fois, soit un virus ictérigène de rencontre fixé sur une

cirrhose hépato-splénique jusque-là latente et se manifestant par contagion ou par biotropisme individuel, ou en dernier ressort, on serait en présence d'une cirrhose ictérigène congénitale évoluant durant des années à bas bruit.

Il est très difficile de choisir dans l'état présent des choses.

La théorie infectieuse, et c'est là l'objet principal de notre travail, paraît trouver une confirmation certaine dans l'action que les antibiotiques ont montré dans la maladie de Hanot.

Giraud et Cazal ont signalé l'efficacité des sulfamides et de la pénicilline chez un malade qu'ils ont suivi. Les ponctions-biopsies successives ont révélé une amélioration bien qu'ils n'aient utilisé que de faibles doses.

E. Chabrol a rapporté des cas d'ictères avec gros foie dont quelques-uns présentaient, à la ponction-biopsie, des lésions voisines de la maladie de Hanot et qui ont régressé sous l'influence de la pénicillinothérapie.

Enfin, R. Cattan, P. Frumusan et R. Cousin ont publié un cas, où la pénicilline, employée en quantités de plus en plus fortes, a réussi à juguler les poussées d'une maladie de Hanot.

Notre observation corrobore avec netteté, nous le pensons, le succès de la mycothérapie.

En conclusion, la maladie de Hanot se présente comme une hépatite mésenchymateuse diffuse chronique d'origine infectieuse, à germe jusqu'ici inconnu. Il semble qu'il s'agisse même d'une maladie générale touchant électivement le foie, la rate et les ganglions.

L'origine de l'infection et son mécanisme nous échappent encore.

Cette affection se traduit, sur le plan fonctionnel, par « une hyperhépatie ».

TRAITEMENT

A. — TRAITEMENT MEDICAL.

L'hygiène et la *diététique* habituelles des affections hépatiques seront mises en œuvre. On ordonnera au malade un régime équilibré adapté à chaque cas particulier et comportant les acides aminés indispensables.

La mycothérapie représente le traitement de choix que l'on emploiera systématiquement.

La pénicilline sera injectée aux doses journalières élevées de 1.000.000 à 3.000.000 d'unités Oxford, en se basant sur la vitesse de sédimentation, selon une méthode se rapprochant de celle utilisée dans la maladie d'Osler.

On pourra, en cas d'échec, la remplacer par d'autres antibiotiques et notamment l'*auréomycine* et la *terramycine*. Certaines associations seront tentées utilement.

L'opothérapie hépatique se fera sous la forme d'extraits de foie concentrés, mélangés à 20 centimètres cubes de sérum physiologique injectés par voie intraveineuse après avoir tâté la susceptibilité individuelle, ou dans une perfusion de sérum glucosé.

La médication soufrée sera d'un apport intéressant. On donnera conjointement la méthionine, la cystine, la choline dont il existe de nombreuses spécialités aux doses de 10 grammes en moyenne.

La vitaminothérapie générale et surtout les vitamines P, C, K et le groupe B figureront au nombre des indications.

Les perfusions de 500 centimètres cubes de sérum glucosé ou de 250 centimètres cubes de plasma constitueront un appoint au moment des poussées.

Les extraits surrénaux combattront l'asthénie. On en fera injecter dans le muscle de 2 à 5 milligrammes tous les deux jours.

La pyrétothérapie pourrait, peut-être, avoir une efficience dans cette maladie réticulo-endothéliale, selon LEMAIRE.

Le tubage duodénal, quoi qu'on en ait dit, sera tenté : notre malade en a retiré un réel bénéfice. On le pratiquera deux fois par semaine.

Enfin, nous mentionnerons la *radiothérapie splénique* qui a été essayée, sans succès, par ALBOT.

B. — TRAITEMENT CHIRURGICAL.

Deux interventions ont été proposées :

La cholécystostomie, pratiquée pour la première fois par TERRIER et remise en honneur après les travaux de FIESSENGER, CHABROL et CARNOT, trouve ses indications résumées dans la thèse de PIÉTRONI de 1935.

Elle devrait être mise en œuvre dans tout ictère d'une certaine durée, accompagné de fièvre et de douleurs.

Elle aurait une action nette sur les algies en supprimant la dyskinésie biliaire à type d'intolérance. Son influence sur la température se révélerait moindre. L'ictère, néanmoins, persiste.

Cette opération n'agirait efficacement que faite précocement et serait alors relativement inoffensive.

P. DELORE et A. CHAPUY ont rapporté, en 1949, un résultat heureux où même l'ictère avait diminué.

En fait, le pronostic lointain reste très réservé.

La splénectomie, indiquée par CHAUFFARD, puis soutenue par EPPINGER et par FIESSENGER qui pensaient à une précession splénique dans la maladie de Hanot, donne des résultats aléatoires.

Faite de bonne heure, elle serait peu schockante en l'absence de périsplénite.

Elle agirait en décongestionnant le système porte, en supprimant un organe actif dans la biligenèse et peut-être, en arrêtant la sécrétion de produits toxiques issus de ces rates pathologiques.

OBSERVATION

M. D..., Adrien, 63 ans, ancien plombier-zingueur, actuellement sans profession, entre au Service des Grands-Payants, le 1er février 1953, sur les conseils de M. le professeur LENG-LÉVY, appelé en consultation par le médecin-traitant, le docteur L...

Antécédents personnels :

— En 1915, une congestion pulmonaire ;

— En 1925, un ictère indolore qui a duré un mois ;

— De 1940 à 1944, des douleurs ayant persisté pendant des mois, à type de point de côté droit très vif, qui rendaient la station debout impossible et « coupaient » la respiration. Le malade avait, de plus, maigri considérablement. Ces algies ont cessé dès que le ravitaillement s'est amélioré ;

— Aveu d'éthylisme : le malade buvait deux litres de vin rouge par jour et faisait des abus de rhum ;

— Pas d'intoxication saturnine.

Antécédents héréditaires :

— Mère décédée d'urémie à 75 ans ;
— Père éthylique, mort à 55 ans sans cirrhose.

Antécédents collatéraux : néant.

Antécédents conjugaux :

— Femme en bonne santé ;
— Une fille, âgée de 35 ans, qui a présenté, à 10 ans, une chorée.

Histoire de la maladie :

Au mois de mai 1952, M. D... a présenté des troubles digestifs à type d'embarras gastrique fébrile avec nausées, vomissements, diarrhée et température non précisée, suivis au bout de quelques

jours d'un ictère léger, indolore, ne s'accompagnant pas de décoloration des matières fécales.

L'asthénie est considérable ; cependant, le malade n'interrompt pas ses activités professionnelles. Il traite l'incident par le mépris, ne sollicitant aucun avis médical et constate, au bout de quinze jours, la disparition de sa jaunisse.

Toutefois, la fatigue générale empire. L'appétit s'amenuise. Le moindre effort provoque des sueurs anormales, le sommeil devient rare. Une sensation de fièvre alarme le sujet qui n'ose la contrôler par une mesure thermique.

Confiant dans l'absence de la douleur, il essaie d'abord le repos et part à Andernos.

Son espoir d'amélioration est trompé et au début du mois de juin 1952, il consulte enfin son médecin. Celui-ci découvre une hépatomégalie dont l'importance le surprend et adresse son client à un gastro-entérologue.

Ce dernier confirme l'existence de l'hypertrophie hépatique et son ampleur inhabituelle. Il fait pratiquer des radiographies de l'estomac et de l'hypocondre droit. Il ne constate sur les clichés aucune lésion viscérale si ce n'est le volume du foie.

Le compte rendu du radiologue, en date du 14 juin 1952, déclare : « Transit œsophagien sensiblement normal. Estomac de type hypotonique, sans image de lésion organique des faces et des bords. Mais on note un estomac refoulé vers la gauche, vraisemblablement par le lobe gauche du foie hypertrophié. Les séries bulbaires n ont pu être faites étant donné l'impossibilité du patient à se tenir couché. Néanmoins, sur les clichés debout, il n'y a pas d'anomalie. Les radiographies de la vésicule biliaire après opacification ne révèlent pas de calcul ».

On prescrit un régime dépourvu de graisses et d'aliments hépatotoxiques. On préconise une cure de Drainobyl, d'Hépatrol et de sérum de Lorentz, le diagnostic étant orienté vers celui de cancer du foie.

Le malade se soumet à ces conseils pendant deux mois et en retire un tel bénéfice qu'au mois d'août 1952, sentant ses forces reconquises en même temps que l'appétit et le sommeil, il décide d'abandonner régime et médicaments.

Le résultat ne se fait guère attendre. Dès septembre 1952, l'asthénie, l'anorexie, l'insomnie réapparaissent et croissent peu à peu en intensité. Si bien que le 31 octobre, le malade doit s'aliter.

Un ictère franc, jaune-citron, parfaitement indolore, se manifeste. La fièvre s'allume. Les selles ne sont pas décolorées, mais

au contraire, foncées et d'apparence bilieuse. Les urines sont hautes en couleur et troubles.

Le médecin institue un traitement anti-infectieux. Tifomycine : 3 grammes ; pénicilline : 1 million U.O. ; streptomycine : 1 gramme par jour.

L'état de M. D... semble s'améliorer. En effet, le 10 novembre, la température est revenue à la normale et l'ictère a disparu. Mais l'asthénie et l'anorexie persistent, tandis que l'hépatomégalie, qui n'a jamais rétrocédé, reste toujours aussi importante. Le malade demeure alité et accepte de prendre de l'Hépatrol, du Bicitrol, du Drainobyl, du Vanilone et de l'Hépax qui lui sont successivement prescrits.

Malgré cela, l'ictère se fait jour à nouveau le 28 novembre, toujours indolent et sans décoloration des selles, mais fébrile à 39°. Le docteur L... devant ces signes alarmants, pratique une série d'injections de Biocatalysat. Au bout d'une semaine la fièvre s'amende et l'ictère pâlit.

Suivent trois semaines d'accalmie pendant lesquelles l'asthénie et l'anorexie ne font que progresser. L'amaigrissement est extrême. Des instillations de sérum physiologique sont pratiquées par voie rectale.

Le 15 janvier 1953, une poussée ictérique se produit avec température à 39°. Cette fois, le patient se plaint d'une douleur violente dans l'hypocondre droit, irradiant dans l'épaule droite, calmée par des applications chaudes, mais tenace, nécessitant deux injections de chlorhydrate de morphine. Huit jours après, ictère, fièvre et douleur s'effacent. Mais la faiblesse est très grande, l'hépatomégalie marquée.

Le 31 janvier, le professeur LENG-LÉVY est appelé à se prononcer sur ce cas et sur sa nature de l'hypertrophie du foie. Il porte le diagnostic de « maladie de Hanot » et conseille l'hospitalisation.

Examen du 1er février 1953.

C'est un homme très amaigri, son poids avant sa maladie était de 90 kilogrammes et actuellement, non mesuré, il ne doit pas dépasser 60 kilogrammes. Nous avons affaire presque à un moribond.

Son teint est pâle, blafard, ochrodermique. Ses conjonctives sont légèrement subictériques. Les muqueuses du palais sont roses. Sa face est sillonnée, sur le nez, les pommettes et les joues, de varicosités nombreuses. La langue est propre et humide.

La température est de 38°2. Le pouls bat à 72 pulsations par minute. La quantité d'urines du nycthémère est de 1,5 litre. Elles sont de couleur acajou mais non troublées.

Appareil digestif :

Le malade ne se plaint d'aucune douleur abdominale, mais son anorexie est très vive. Ses selles, régulières, sont d'aspect et d'abondance normaux. Notons, au passage, une denture en mauvais état.

La découverte de l'abdomen permet de constater une voussure importante occupant l'hypocondre droit et le creux épigastrique ; somme toute, presque tout l'étage sus-ombilical. Celle-ci soulève, à droite, la base du thorax et éverse les fausses-côtes.

La peau du ventre, lisse et brillante, est semée de quelques taches rubis. Un léger lacis veineux de circulation collatérale doit être mentionné. Le nombril n'est pas déplissé.

La palpation met en évidence une hépatomégalie accusée, responsable de la voussure pariétale constatée à l'inspection. La glande hépatique occupe l'hypocondre et le flanc droits jusqu'à la crête iliaque, l'épigastre en totalité et une partie de l'hypocondre gauche. Sa surface est lisse, uniformément dure et non douloureuse. Sa limite inférieure qui, dans la partie droite de l'abdomen, correspond à une horizontale menée de l'ombilic à la crête iliaque droite, donne à la palpation la notion d'un bord en biseau caractéristique.

Dans la partie gauche du ventre, la limite inférieure du foie dessine une ligne oblique de l'ombilic aux fausses-côtes sur la ligne médio-axillaire.

A la percussion de la masse hépatique, on perçoit une matité qui se continue à droite, jusqu'au cinquième espace intercostal.

Quelques mensurations sont pratiquées : sur la ligne mamelonnaire droite, le foie accuse 22 centimètres ; sur la ligne médiane sterno-ombilicale, 15 centimètres ; sur la ligne médio-axillaire droite, 24 centimètres ; sur la ligne mamelonnaire gauche, 14 centimètres.

L'étage sous-ombilical s'avère indemne de toute anomalie. Les flancs sont sonores. Il ne semble pas exister d'ascite.

La rate est augmentée de volume et déborde le gril costal ; on l'accroche facilement.

Le toucher rectal est normal. Il n'y a pas d'hémorroïdes.

Appareil nerveux :

On enregistre une exagération des réflexes tendineux aux membres inférieurs, ainsi qu'une hyperesthésie à la pression des masses musculaires des mollets. Par ailleurs, aucun autre signe neurologique ne peut être recueilli.

Appareil cutanéo-muqueux :

Son examen permet de constater la finesse de la peau, douce au toucher, de type féminin. Les cheveux sont secs, cassants et fragiles. Les poils pubiens, rares comme ceux des aisselles, ont une disposition triangulaire, gynoïde.

L'étude des autres appareils : cardio-vasculaire, pulmonaire, rénal, endocrinien, demeure infructueuse.

A noter l'absence d'adénopathie palpable.

Le laboratoire :

Il donne, en date du 1er février 1953, les renseignements suivants :

1° *Numération et formule sanguine :*

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	12.000
dont :	
polynucléaires neutrophiles ..	60 %
polynucléaires éosinophiles ..	0 %
polynucléaires basophiles ..	0 %
mononucléaires	19 %
lymphocytes	21 %

2° *Analyse d'urine :*

*p*H : 4,6 ;
Albumine : 0,06 ;
Présence de pigments et de sels biliaires ;
Sédiment : très nombreux cristaux d'urate de soude.

Aucun autre élément anormal.

3° *Taux de prothrombine :* Il est de 100 %.

4° *Tubage duodénal :*

Il ramène des biles A. B. C., de quantité et d'apparence normales, dans lesquelles la recherche cyto-bactériologique ne montre la présence d'aucun germe ni de polynucléaire.

Evolution :

Le malade est soumis au traitement ci-dessous :

— Pénicilline : 1.500.000 U.O. *pro die* ;
— Tubage duodénaux : 2 à 3 fois par semaine ;
— Sérums glucosés en perfusions veineuses ;
— Hépatrol, Hépacholine *per os* ;
— Extraits de foie Choay par voie veineuse ;
— Vitamines K et B en injections intramusculaires.

L'état du patient se transforme rapidement :

La température baisse, mais reste cependant au-dessus de la normale : 37,2 à 37,6.

La diurèse se maintient.

L'anorexie disparaît et le malade s'alimente avec plaisir. Il est soumis à un régime riche en sucre, pauvre en graisse et exempt d'aliments hépato-toxiques.

M. D... grossit à vue d'œil. Faute de mesure, cette prise de poids ne peut être précisée, mais doit s'approcher de 15 kilogrammes en quinze jours.

Le sommeil revient, paisible et réparateur.

Enfin, l'hépatomégalie régresse. On enregistre, le 20 février, une diminution de 3 centimètres de toutes les mensurations faites à l'entrée dans le service.

Le malade quitte l'hôpital dans le courant du mois de mars 1953 très amélioré.

Cependant, quelques jours après son retour à son domicile, il refait une nouvelle poussée de température, rapidement jugulée par la pénicilline.

Depuis ce moment-là, on pratique un tubage duodénal, une fois par semaine. Il ramène 200 à 300 centimètres cubes de bile environ.

Après une période de rémission de deux mois, survient une nouvelle poussée de température à type ondulant, mais entrecoupée de grands accès fébriles pseudo-palustres. Pourtant, le malade n'est pas profondément touché ; il conserve l'appétit, malgré une teinte plus marquée de l'ictère, dont l'intensité s'accroît lors de la reprise de la fièvre.

On pratique alors un dosage de la bilirubinémie directe qui est très augmentée (laboratoire de M. le Professeur CREYX). Les tubages duodénaux montrent une bile abondante qui est stérile à l'examen direct et à la culture.

Le même traitement est réalisé et l'ascension thermique s'amende.

Depuis cette époque, M. D... a manifesté trois autres ondes fébriles, toutes accompagnées des mêmes éléments séméiologiques. Revu récemment ; l'état général demeure relativement satisfaisant, le foie toujours dans ses limites antérieures, la rate hypertrophiée, l'ictère chronique.

CONCLUSIONS

I. — Sur le plan clinique.

La maladie de Hanot se traduit essentiellement, à la période de début, par un ictère avec hépatalgies auquel s'ajoutent l'hépato-splénomégalie, la mélanodermie, la fièvre, la fatigabilité, l'anorexie et les troubles digestifs.

A la période d'état, survenant en un temps qui varie de quelques mois à quelques années, l'affection se caractérise par un ictère chronique franc avec augmentation considérable du volume du foie et de la rate et une température élevée.

Ces signes majeurs s'accompagnent de troubles digestifs, de douleurs abdominales, d'atteinte de l'état général avec asthénie et amaigrissement très sensibles. On note aussi une micropolyadénopathie superficielle et un hippocratisme digital. La mélanodermie persiste.

L'évolution se fait par poussées, suivies de phases de rémission plus ou moins longues.

La mort arrive par cachexie ou par ictère grave.

La durée totale de la maladie est de deux à dix ans, avec comme moyenne quatre années.

II. — Sur le plan biologique.

L'affection est marquée classiquement, par une altération particulière de la fonction biliaire, bien qu'on ait signalé une perturbation plus globale du foie.

III. — Sur le plan anatomo-pathologique.

Les lésions, précisées grâce aux ponctions-biopsies précoces, montrent une hépatite mésenchymateuse chronique diffuse avec présence de nodules inflammatoires axés sur les espaces portes et les canalicules biliaires.

L'atteinte réticulo-endothéliale déborde le foie et touche la rate, les ganglions lymphatiques et s'étendant à d'autres organes, fait penser à une maladie de système.

IV. — Sur le plan étio-pathogénique.

L'étiologie est incertaine.

La pathogénie est dominée par la notion d'infection.

On a invoqué, tour à tour, l'angiocholite, l'infection hématogène, mais l'agent causal n'a pu être déterminé encore.

Il semble qu'il s'agisse d'une infection générale du système réticulo-endothélial, avec localisation élective hépato-spléno-ganglionnaire, se manifestant fonctionnellement au niveau du foie par une « hyperhépatie ».

V. — Sur le plan thérapeutique.

L'action de la mycothérapie et notamment de la pénicilline à hautes doses prolongées longtemps s'est révélée efficace, tant aux points de vues clinique et biologique, que par les améliorations histologiques contrôlées par les ponctions-biopsies.

Bien que nous manquions du recul nécessaire pour juger des résultats éloignés, il nous paraît que le pronostic de cette affection puisse être envisagé sous un jour plus favorable.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
pour le Doyen,
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

VU :
Bon à imprimer,
Le Président :
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 16 octobre 1953,
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ALBOT (G.). — *Hépatites et cirrhoses,* Masson, 1931.

— « La signification anatomo-clinique des hépatites parenchymateuses diffuses », Société Anat., 2 juillet 1936, *Annales d'Anat. pathol.,* juillet 1936, n° 7.

ALBOT (G.) et BROUET (G.). — *La maladie de Hanot* (à paraître).

— « La maladie de Hanot ; étude clinique, biologique et anatomopathologique », *Revue du Foie,* 1942, n^{os} 1-2.

ALTHAUSEN (T.-L.). — « Liver function tests in the differential diagnosis of jaundice », *Am. J. Med.,* 1948, IV, 208.

CARNOT (P.), BÉNARD (H.), CAROLI et TISSIER (M^{lle}). — « Contribution à l'étude anatomo-clinique et au traitement chirurgical de la maladie de Hanot », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 30 décembre 1935, 1757.

CAROLI et BENOIT. — « Traitement chirurgical des ictères médicaux prolongés », *Revue de chirurgie,* 1935, n° 1.

CAROLI et CACHIN. — « Les hépatites septiques lentes », *Paris Méd.,* 1948, XXXVIII, n° 20, 245.

CAROLI et ETÈVE. — « Les cirrhoses cholostatiques de l'adulte », *Revue Int. Hépat.,* 1952, II, 305-386 (bibliographie).

CATHALA et CASTAIGNE (P.). — « Etude clinique et anatomique des fibro-réticuloses spléniques infantiles avec hématémèses », *Revue du Foie,* sept-oct. 1944, III, n° 5, 257-293.

CATTAN. — « Maladie de Hanot et pénicilline », *Sem. Hôp. Paris,* 30 mai 1949, XXV, n° 40, 1713-1718 (bibliogr.).

— « Un cas de maladie de Hanot traité par la pénicilline », *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris,* février-mars 1949, LXV, n^{os} 7 et 8, 252-254.

CATTAN et FRUMUSAN. — « Sur un cas de maladie de Hanot traité par la pénicilline », *Lille Chir.,* juillet-août 1949, IV, n° 22, 124-127 (bibliogr.).

CHABROL. — « La maladie de Hanot existe-t-elle ? », *Le Progrès Médical,* 18 octobre 1941, n^{os} 41-42, 747.

CHABROL. — « L'ictère épidémique et ses séquelles », *Rapport. Bull. Assoc. Etudes Physio-path. Foie,* mai 1946.

— « La pénicilline en pathologie biliaire et hépatique », *Bull. Assoc. Etudes Physio-pathol. Foie et Nutrition,* 1947, I, n° 3, 307-309.

CHABROL et CACHIN. — « Les lendemains de la splénectomie », *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 25 mars 1934.

CHABROL, COTTET et HAMBURGER. — « A propos d'une cirrhose hypertrophique biliaire d'origine syphilitique », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 17 juin 1932, 1047.

CHABROL et FALLOT. — *La pénicilline en pathologie hépatique,* Masson, édit., 1949.

— « L'ictère épidémique peut-il engendrer la maladie de Hanot », *Sem. Hôp. Paris,* 18 mai 1948, XXIV, n° 38.

CHABROL, SALLET et KLOTZ. — « Les frontières de l'ictère hémolytique avec grosse rate, *Bull. Soc. Méd. Paris,* 25 oct. 1935, n° 27.

CHABROL, SALLET, FALLOT et PERGOLA. — « La pénicilline dans le traitement des affections hépatiques et biliaires », *Bull. Acad. Nat. de Médecine,* 26 nov. 1946, 642.

CHABROL, SALLET et TRÉTEAU. — « L'ictère épidémique à rechutes », *Presse Médicale,* 25 juillet 1942, n° 35.

CHARCOT et GOMBAULT. — *Arch. de Physiologie,* 1874, II, 272, et autres observations *in Bull. Soc. Anat.,* 1874 à 1875.

— « Contribution à l'étude anatomique des différentes formes de la cirrhose du foie, *Arch. de Physiol. Norm. et Path.,* 1876, III, 453.

CHAUFFARD. — « Cirrhose hypertrophique biliaire », *Traité de Médecine,* Masson, 1897.

— « Les hépatites d'origine splénique », *Semaine Médicale,* juillet 1899.

CHIRAY, ALBOT et MALINSKY. — « Un nouveau cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 24 mai 1935, 907.

— *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 13 juin 1935, n° 18.

CHIRAY, ALBOT, MALINSKY et BORBAT. — « Une observation anatomo-clinique de cholédocite chronique », *S. A. in Annales d'Anat. Pathol.,* mars 1937, n° 3, 242.

CHIRAY, FIESSENGER et ROUX. — « La ponction-biopsie du foie », *Presse Médicale,* 1941, n° 3, 785-788.

CORNIL. — *Arch. de physiologie,* 1874, II, 265, et *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 25 juin 1875.

COYON, AUBERT et BRUN (M^lle). — « A propos d'un cas de maladie de Hanot », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 déc. 1928, 1815.

DEBRÉ et LAMY. — « La cirrhose hépatique congénitale et familiale », *Ann. de Médecine*, 1946, XLVII, n° 1.

DELORE et CHAPUY. — « Maladie de Hanot avec biopsie du foie. Amélioration prolongée après cholécystostomie », *Lyon Méd.*, 20 mars 1949, CLXXXI, n° 12, 182-186.

EICKHOFF. — « Uber chronische cholangitis lenta », *Klin. Wochr.*, 1923, II, n° 5.

EPPINGER. — *Traité de maladies du foie*, 1937.

EPSTEIN and GREENSPAN. — « Clinical significance of cholesterol partition of blood plasma in hepatic an biliary diseases », *Arch. Int. Méd.*, 1935, LVIII, 860.

FIESSENGER et ALBOT. — « Sur le développement et le groupement des cirrhoses du foie. Rapport à la séance plénière de la Société anatomique », 8 oct. 1929, et *Ann. d'Anat. Pathol.*, 1929, VII, n° 7 *bis*.

FIESSENGER, ALBOT, MESSIMY et BROUET. — « Examens anatomiques successifs d'un cas de maladie de Hanot observé pendant cinq ans », *Ann. Anat. Pathol.*, nov. 1935.

FIESSENGER et MERKLEN. — « La cirrhose ictéro-pigmentaire xanthomateuse », *Presse Médicale*, 20 mai 1939, 419.

FIESSENGER, MERKLEN et ALBOT. — « Splénomégalie hépatolytique ictérigène », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 janv. 1934, 91.

FIESSENGER, OLIVIER et ALBOT. — « Syndrome de Hanot et cirrhose biliaire », *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 nov. 1929.

FIESSENGER, THIÉBAUT et ALBOT. — *Ann. Méd.*, mars 1932, XXI, n° 3, 297.

GILBERT et SURMONT. — « Cirrhose hypertrophique biliaire », *Traité de Médecine*, 1898, V, Baillère.

GIRARD (P.). — *Le foie vasculaire*, Thèse de Lyon, 1932, A. Rey, édit.

GIRAUD et CAZAL. — « Cirrhoses biliaires et maladie de Hanot », *Sem. Hôp. Paris*, 28 oct. 1947, XXIII, n° 40, 2407-2416.

— « Considérations sur la maladie de Hanot », *Revue du Foie*, janv.-févr. 1949, VIII, n° 1, 5-18 (bibliogr.).

HANOT. — *Etude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie*. Thèse Paris, 1875, Baillère, édit., Paris.

— *La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique*. Rueff, édit., Paris, 1892.

HANOT. — « Hépatite syphilitique avec ictère chronique », *Presse Médic.*, 1896, n° 80, 505-510.

HARNISH. — « Uber cholangitis lenta », *Deutches arch. f. Klin. Med.*, 1935, CLXXVI, 81-89.

HAYEM. — « Contribution à l'étude de l'hépatite interstitielle chronique avec hypertrophie (sclérose ou cirrhose hypertrophique du foie) », *Arch. de Physiol.*, 1874.

— *Arch. de Physiologie*, 1874, I, 126, et *Soc. Anatomique*, 4 juin 1875.

HEDINGER. — *Schweiz. Med. Wochr.*, 1923, n° 44 ; 1924, n° 14.

HERBERT. — « Plasma phosphatase in various types of jaundice », *Brit. J. Exp. Path.*, 1935, XVI, 365.

JACCOUD. — *Clinique de la Charité, histoire d'un ictère chronique*, 1866.

KIENER. — « Sur un cas de maladie de Hanot ou cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique », *La Sem. Méd.*, 1893, 345.

LA MANNA. — « Uber die sogenannte cholangitis lenta », *Wirch. Arch. f. Path. Anat.*, 1936, CCXCVIII, 515.

LAMBERT et BOSSAERT. — « Etude anatomo-pathologique d'un cas de cirrhose hypersplénomégalique (maladie de Hanot), *Le Scalpel*, 21 juill. 1934, 1026.

LELONG. — « Hépatite scléreuse ictérigène du type Hanot au décours d'une para-typhoïde B », *Arch. Franç. Péd.*, 1949, VI, n° 1, 86-91.

LEREBOULLET. — *Les cirrhoses biliaires.* Thèse de Paris, 1901. (On y trouvera une bibliographie complète de la maladie de Hanot jusqu'à cette date).

LOEPER et VARAY. — *Revue du Foie*, mars-avril 1947, n° 2, 1-59.

LOEWENHARDT. — « Zur frage der cholangitis lenta », *Klin. Wochr. 2*, 1923, n° 5.

MACMAHON and THANNHAUSER. — « Xanthoumatous biliary cirrhosis », *Ann. Int. Med.*, 1949, XXX, 121.

MATHIEU. — *Contribution à l'étude des syndromes ictéro-ganglionnaires au cours des cirrhoses hépatiques.* Thèse Marseille, nov. 1947.

MAY, ALBOT et DEBRAY. — « Etude anatomo-clinique d'un cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie », *Presse Méd.*, 6 avr. 1935, n° 28, 545.

MAY, ALBOT et MALINSKY. — « Un nouveau cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie », *B. et M. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 13 juin 1935, n° 18.

OLIVIER (P.). — « Mémoire pour servir à l'histoire de la cirrhose hypertrophique », *Union Médicale,* 1871, XII, 361-400-449.

PAVIOT, LEVRAT et GUICHARD. — « Sur un cas de cirrhose hypertrophique biliaire (maladie de Hanot) », *Lyon Méd.,* 1932, XIV, 409.

PEPPER. — « So called cholangitis lenta », *Ann. of Inter. Med.,* 1939, XIII, 530.

PÉRIER. — *Syndrome de Hanot et splénectomie.* Thèse Paris, 1936.

PIETRONI. — *Contribution à l'étude anatomo-clinique et au traitement chirurgical de la maladie de Hanot.* Thèse Paris, 1935. (Bibliographie très complète de la maladie de Hanot de 1901 à 1935).

POPOFF et KIRIKOW. — 1895.

POURSUINES. — « Contribution à l'étude biologique de la maladie de Hanot », *Ann. Méd.,* 1950-1951, n° 3, 197-222.

RICKETTS. — « La cirrhose biliaire. Valeur des divers « tests » hépatiques », *Gastro-enterology,* oct. 1950, XVI, n° 2, 404-417 (bibliogr.).

SCHACHMANN. — Thèse de Paris, juin 1887.

SCHOTTMULLER. — « Uber cholangitis lenta », *Munch. Med. Wochr.,* 1921, n° 51, 1667.

SILBERSTEIN. — « Chronic cholangitis », *Medical Record,* 1939, CL, 133.

SOTGIU. — « Colangie e colangiti lente », *Minerva Medica,* 1933, 481.

TANNHAUSER et MANNGENDANTZ. — « Xanthoumatous diseases », *Annals of Internal Medecine,* mars 1938, vol. 2, n° 9, 1663.

TRAISSAC. — « Les cirrhoses infectieuses », *Rev. Int. Hépat.,* 1951, n° 2, 127-138.

UMBER. — *Deutsch. Med. Wochr.,* 1929, 2167.

VILLARET et JUSTIN-BESANÇON. — « Les cirrhoses dites biliaires du foie », *Nouveau traité de médecine,* mars 1928, XVI.

WATSON and HOFFBAUER. — « The problem of prolonged hepatitis with particular reference to the cholangiolitic type and the development of cholangiolitic cirrhosis », *Ann. Int. Med.,* 1946, XXV, 195.

WEBER. — « On biliary cirrhosis with and without cholelithiasis », *Tr. Path. Soc., London,* 1903, LIV, 103.

Imprimerie BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux. - N° 421 impr. Dépôt légal : 1er trimestre 1954.